

NASKAH PUBLIKASI

**HUBUNGAN LAMA MENYUSUI PADA MULTIPARA
DENGAN KEJADIAN KANKER PAYUDARA DI
RSUD DOKTER SOEDARSO PONTIANAK**



EDINA THEODORA AGUSTINA SAGALA

NIM I11110007

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TANJUNGPURA**

2014

ASSOCIATION BETWEEN BREASTFEEDING DURATION IN MULTIPAROUS WOMEN WITH BREAST CANCER INCIDENCE AT RSUD DOKTER SOEDARSO PONTIANAK

Edina Theodora Agustina Sagala¹; IGN Virgiandhy²; Rini Andriani³

Abstract

Background: Breast cancer is the most common malignancy among women patient in RSUD Dokter Soedarso Pontianak. One of the reproductive factors that associated with decrease risk of breast cancer is breastfeeding. Breastfeeding is reported lower in multiparous women.

Objective: This research aimed to evaluate the association between duration of breastfeeding in multiparous women with breast cancer incidence at RSUD Dokter Soedarso Pontianak. **Method:** This research was hospital based case control study that has been conducted at oncology surgery clinic at RSUD Dokter Soedarso Pontianak from August 2013 to August 2014, samples were 24 women with breast cancer and 24 controls. Research instruments were medical record and questionnaire.

Result: There is no significant association between breastfeeding duration in multiparous women and breast cancer incidence ($p = 0.43$). Breastfeeding characteristics that associated with decrease risk of breast cancer are age at first lactation 25-29 years ($OR=0.50$), number of children breastfed ≥ 4 children ($OR=0.47$), age at last lactation ≥ 40 years ($OR=0.25$), average breastfeeding duration >12 months ($OR=0.19$), and lifetime breastfeeding duration >24 months ($OR=0.46$). Risk factors that associated with breast cancer incidence are family history of breast cancer, menopause, and use of ERT, cigarette, and alcohol ($p<0.05$).

Conclusion: Breastfeeding duration in multiparous women is not associated with breast cancer incidence at RSUD Dokter Soedarso Pontianak.

Key words: Breast cancer, breastfeeding duration, multiparous women, risk factor

-
- 1) Medical School, Faculty of Medicine, University of Tanjungpura, Pontianak, West Borneo
 - 2) Department of General Surgery, RSUD Dokter Soedarso, Pontianak, West Borneo
 - 3) Department of Pediatric, Faculty of Medicine, University of Tanjungpura Pontianak, West Borneo

HUBUNGAN LAMA MENYUSUI PADA MULTIPARA DENGAN KEJADIAN KANKER PAYUDARA DI RSUD DOKTER SOEDARSO PONTIANAK

Edina Theodora Agustina Sagala¹; IGN Virgiandhy²; Rini Andriani³

Abstrak

Latar Belakang: Kanker payudara merupakan kanker dengan insiden tertinggi pada pasien wanita di RSUD Dokter Soedarso Pontianak. Salah satu faktor reproduktif yang dapat dimodifikasi dan berhubungan dengan penurunan risiko kanker payudara adalah menyusui. Angka menyusui ditemukan lebih rendah pada multipara. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan lama menyusui pada multipara dengan kejadian kanker payudara di RSUD Dokter Soedarso Pontianak. **Metodologi:** Penelitian ini merupakan penelitian *case control* yang dilakukan di poliklinik bedah onkologi RSUD Dokter Soedarso Pontianak pada bulan Agustus 2013 sampai dengan Agustus 2014 dengan jumlah subjek kasus sebanyak 24 orang dan subjek kontrol sebanyak 24 orang. Instrumen penelitian menggunakan rekam medis dan kuesioner. **Hasil:** Tidak terdapat hubungan yang bermakna secara statistik antara lama menyusui dengan kejadian kanker payudara ($p = 0,43$). Karakteristik menyusui yang berhubungan dengan penurunan risiko kanker payudara adalah menyusui pertama pada rentang usia 25-29 tahun ($OR=0,50$), menyusui ≥ 4 anak ($OR=0,47$), menyusui terakhir pada usia ≥ 40 tahun ($OR=0,25$), rata-rata lama menyusui per anak >12 bulan ($OR=0,19$), dan lama menyusui total >24 bulan ($OR=0,46$). Faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian kanker payudara adalah riwayat kanker payudara pada keluarga, *menopause* lama, penggunaan ERT, merokok, dan konsumsi alkohol ($p<0,05$). **Kesimpulan:** Tidak terdapat hubungan antara lama menyusui pada multipara dengan kejadian kanker payudara di RSUD Dokter Soedarso Pontianak.

Kata Kunci: Kanker payudara, lama menyusui, multipara, faktor risiko

-
- 1) Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak, Kalimantan Barat
 - 2) Departemen Bedah Umum RSUD Dokter Soedarso, Pontianak, Kalimantan Barat
 - 3) Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak, Kalimantan Barat

PENDAHULUAN

Kanker payudara adalah tumor ganas yang berasal dari duktus maupun lobulus payudara.¹ Kanker payudara ditandai dengan pertumbuhan sel payudara yang tidak terkontrol dan penyebaran sel payudara yang abnormal.²

Kanker payudara merupakan kanker dengan jumlah kasus baru dan jumlah kematian tertinggi pada wanita di seluruh dunia.^{3,4} *Global of Cancer* (GLOBOCAN) pada tahun 2008 menyebutkan kanker payudara merupakan kanker yang paling banyak terdiagnosis pada wanita di Asia Tenggara.⁵ Kanker payudara merupakan kanker dengan insiden tertinggi pada wanita di Indonesia pada tahun 2009 dengan angka insiden 26 per 100.000 wanita.⁶ Kanker payudara juga merupakan kanker dengan insiden tertinggi dari semua jenis kanker pada pasien wanita Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Dokter Soedarso Pontianak.⁷

Angka insiden kanker payudara meningkat secara bervariasi di berbagai negara. Angka insiden kanker payudara meningkat paling cepat pada negara berkembang di Amerika Latin, Afrika, dan Asia. Faktor yang menyebabkan peningkatan ini belum diketahui secara pasti tetapi banyak penelitian menghubungkan peningkatan angka insiden kanker payudara dengan perubahan gaya hidup meliputi perubahan faktor reproduktif, aktivitas fisik, dan diet.^{3,8} Faktor reproduktif yang berhubungan dengan peningkatan risiko kanker payudara antara lain *menarche* pada usia dini, *menopause* pada usia lanjut, melahirkan pertama pada usia lebih dari 30 tahun, tidak pernah menyusui, menggunakan kontrasepsi hormonal oral, dan menggunakan terapi sulih hormon.⁹

Menyusui merupakan salah satu faktor reproduktif yang dapat dimodifikasi dan berhubungan dengan penurunan risiko kanker payudara.² Menyusui merupakan faktor risiko kanker payudara yang kontroversial dimana hasil penelitian Bernier *et al.* belum secara konsisten menemukan hubungan

lama menyusui dengan kejadian kanker payudara.¹⁰ Berbeda dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Bernier *et al.*, Lanfranchi dan beberapa penelitian lain menemukan bahwa wanita yang menyusui memiliki risiko kanker payudara yang lebih rendah dibandingkan dengan wanita yang tidak menyusui,¹¹⁻¹⁵ sedangkan penelitian Thomas menemukan bahwa lama menyusui tidak memengaruhi risiko kanker payudara.¹⁶

Menyusui selain diduga mengurangi risiko kanker payudara pada ibu, juga memiliki manfaat lain bagi ibu dan bayi.¹⁷⁻²¹ Meskipun memiliki banyak manfaat, jumlah wanita yang menyusui masih sedikit. Persentase bayi yang mendapatkan ASI eksklusif sampai dengan 6 bulan di Indonesia pada tahun 2010 hanya 15,3%,²² sedangkan di Kalimantan Barat pada tahun 2011 hanya 21%.²³

Lama menyusui berhubungan dengan jumlah anak. Angka inisiasi menyusui menurun dengan peningkatan jumlah anak sehingga ditemukan angka menyusui yang lebih rendah pada multipara.²⁴⁻²⁶ Multipara adalah wanita yang pernah menyelesaikan dua atau lebih kehamilan hingga usia kehamilan 20 minggu atau lebih. Ambang usia kehamilan 20 minggu digunakan dengan anggapan janin pada usia kehamilan 20 minggu sudah mampu bertahan hidup.²¹ Jumlah multipara berdasarkan profil perempuan Indonesia cukup tinggi.²⁷

Penelitian mengenai hubungan lama menyusui pada multipara dengan kejadian kanker payudara belum pernah dilakukan di Indonesia, khususnya di Kalimantan Barat. Hal ini yang mendasari penulis untuk melakukan penelitian mengenai hubungan lama menyusui pada multipara dengan kejadian kanker payudara di RSUD Dokter Soedarso Pontianak.

METODE PENELITIAN

Desain penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan pendekatan *case control*. Penelitian dilakukan di poliklinik bedah onkologi RSUD Dokter Soedarso Pontianak pada bulan Agustus 2013 sampai dengan bulan Agustus 2014. Sampel pada penelitian ini adalah semua pasien multipara yang menyusui yang berobat ke poliklinik bedah onkologi RSUD Dokter Soedarso Pontianak pada bulan Januari 2012 sampai Juli 2014, yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak memenuhi kriteria eksklusi penelitian.

Kriteria inklusi kelompok kasus adalah semua pasien multipara yang menyusui dengan diagnosis klinis dan histopatologi kanker payudara yang datang berobat ke poliklinik bedah onkologi RSUD Dokter Soedarso Pontianak pada bulan Januari 2012 sampai Juli 2014; dan kriteria eksklusinya adalah pasien yang tidak bersedia menjadi subyek penelitian dan pasien yang sedang dalam kondisi yang tidak memungkinkan untuk dilakukan pengisian kuesioner.

Kriteria inklusi kelompok kontrol adalah semua pasien multipara yang menyusui dengan diagnosis penyakit selain kanker payudara yang datang berobat ke poliklinik bedah onkologi RSUD Dokter Soedarso Pontianak pada bulan Januari 2012 sampai Juli 2014; dan kriteria eksklusinya adalah pasien dengan riwayat kelainan payudara, pasien yang tidak bersedia menjadi subyek penelitian, dan pasien yang sedang dalam kondisi yang tidak memungkinkan untuk dilakukan pengisian kuesioner.

Pemilihan sampel dilakukan dengan *non probability sampling*, yaitu dengan *consecutive sampling*. Besar sampel ditentukan dengan rumus besar sampel minimal pada penelitian *case control*.²⁸ Hasil perhitungan mendapatkan besar sampel minimal untuk kelompok kasus sebanyak 22 orang dan besar sampel minimal untuk kelompok kontrol sebanyak 22 orang sehingga besar sampel minimal sebanyak 44 orang.

Variabel bebas (faktor risiko) dalam penelitian ini adalah lama menyusui. Variabel tergantung (efek) dalam penelitian ini adalah penyakit kanker payudara. Data yang dikumpulkan pada penelitian ini berasal dari data primer berupa hasil pengisian kuesioner yang telah diuji validitas dan reliabilitasnya dan data sekunder yang diperoleh dari rekam medis pasien.

Data yang diperoleh dari responden dikumpulkan dengan lengkap kemudian diolah dengan tahapan *editing, coding, entry* dan *tabulating*. Data yang telah diolah disajikan dalam bentuk narasi, tabel, atau grafik. Data kemudian dianalisis secara univariat, bivariat, dan multivariat. Analisis univariat bertujuan untuk menampilkan gambaran variabel-variabel yang diteliti baik variabel bebas maupun variabel terikat.²⁹ Analisis bivariat digunakan untuk mengetahui apakah ada hubungan yang signifikan antara dua variabel.³⁰ Uji hipotesis yang digunakan adalah uji t tidak berpasangan dengan uji alternatif *Mann Whitney* untuk variabel numerik, dan uji *Chi Square* dengan uji alternatif *Fisher* untuk variabel kategorik. Analisis multivariat digunakan untuk mengetahui hubungan antara banyak variabel bebas dengan suatu variabel terikat. Analisis multivariat yang digunakan pada penelitian ini adalah analisis regresi logistik dengan metode *Backward Stepwise*.²⁹

HASIL

Proses pengumpulan data berlangsung selama 1 bulan. Proses pengumpulan data diawali dengan pengumpulan data sekunder dari rekam medis poliklinik bedah onkologi RSUD Dokter Soedarso Pontianak. Responden penelitian dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok kasus dan kelompok kontrol. Pengumpulan data primer dilakukan dengan cara pengisian kuesioner penelitian. Pengumpulan data primer dilakukan di poliklinik bedah onkologi dan untuk sebagian responden dilakukan kunjungan ke rumah pasien. Total responden kelompok kasus terdiri dari

24 orang dan total responden kelompok kontrol terdiri dari 24 orang sehingga total responden berjumlah 48 orang.

Analisis univariat digunakan untuk menganalisis distribusi frekuensi karakteristik responden penelitian secara deskriptif dengan tabel atau grafik. Karakteristik responden penelitian yang dianalisis adalah usia, jumlah paritas, karakteristik menyusui, dan faktor risiko kanker payudara lainnya.

Usia termuda pada kelompok kasus adalah 38 tahun, usia tertua adalah 63 tahun, rata-rata usia (mean) adalah 51,50 tahun, dan usia tersering (modus) adalah 47 tahun. Usia termuda pada kelompok kontrol adalah 26 tahun, usia tertua adalah 69 tahun, rata-rata usia adalah 49,21 tahun, dan usia tersering adalah 48 tahun. Uji distribusi data dengan uji *Shapiro-Wilk* menunjukkan distribusi data yang normal pada kelompok kasus dan kontrol dengan nilai 0,412 pada kelompok kasus dan 0,813 pada kelompok kontrol.

Jumlah paritas terendah pada kelompok kasus adalah 2 anak, jumlah paritas tertinggi adalah 7 anak, rata-rata jumlah paritas adalah 3,29 anak, dan jumlah paritas tersering adalah 3 anak. Jumlah paritas terendah pada kelompok kontrol adalah 2 anak, jumlah paritas tertinggi adalah 8 anak, rata-rata jumlah paritas adalah 3,63 anak, dan jumlah paritas tersering adalah 3 anak. Uji distribusi data dengan uji *Shapiro-Wilk* menunjukkan distribusi data yang tidak normal pada kelompok kasus dan kontrol dengan nilai 0,001 pada kelompok kasus dan 0,004 pada kelompok kontrol.

Tabel 1. Distribusi Karakteristik Menyusui Responden Penelitian

No.	Variabel	Kelompok Kasus (n=24)		Kelompok Kontrol (n=24)	
		Frekuensi (n)	Persentase (%)	Frekuensi (n)	Persentase (%)
1.	Usia menyusui pertama				
	≤ 19 tahun	8	33,3	7	29,2
	20-24 tahun	11	45,8	9	37,5
	25-29 tahun	3	12,5	6	25
	≥ 30 tahun	2	8,3	2	8,3
2.	Jumlah anak yang disusui				
	2 anak	9	37,5	8	33,3
	3 anak	9	37,5	6	25
	4 anak	2	8,3	4	16,7
	5 anak	2	8,3	3	12,5
	≥ 6 anak	2	8,3	3	12,5
3.	Usia menyusui terakhir				
	≤ 29 tahun	8	33,3	4	16,7
	30-34 tahun	8	33,3	8	33,3
	35-39 tahun	6	25	8	33,3
	≥ 40 tahun	2	8,3	4	16,7
4.	Rata-rata lama menyusui per anak				
	0-6 bulan	3	12,5	1	4,2
	7-12 bulan	3	12,5	1	4,2
	13-18 bulan	7	29,2	4	16,7
	19-24 bulan	3	12,5	12	50
	≥ 25 bulan	8	33,3	6	25
5.	Lama menyusui total				
	0-24 bulan	4	16,7	2	8,3
	25-48 bulan	7	29,2	6	25
	49-72 bulan	3	12,5	7	29,2
	73-96 bulan	5	20,8	2	8,3
	≥ 97 bulan	5	20,8	7	29,2

(Sumber: Data Primer Hasil Olahan Kuesioner, 2014)

Tabel 4.1 menunjukkan bahwa kelompok kasus (33,3%) lebih banyak menyusui pada usia ≤19 tahun jika dibandingkan dengan kelompok kontrol (29,2%). Usia menyusui pertama paling sering terjadi pada rentang usia 20-24 tahun pada kelompok kasus (45,8%) dan kelompok kontrol (37,5%).

Rata-rata usia menyusui pertama (mean) pada kelompok kasus adalah 21,79 tahun sedangkan pada kelompok kontrol adalah 22,79 tahun.

Jumlah anak yang disusui paling sering pada kelompok kasus adalah 2 anak dan 3 anak (37,5%) sedangkan pada kelompok kontrol adalah 2 anak (33,3%). Rata-rata jumlah anak yang disusui pada kelompok kasus adalah 3,13 anak sedangkan pada kelompok kontrol adalah 3,54 anak.

Usia menyusui terakhir ≤ 29 tahun lebih tinggi pada kelompok kasus (33,3%) dibandingkan dengan kelompok kontrol (16,7%). Usia menyusui terakhir paling sering pada rentang usia 30-34 tahun pada kelompok kasus (33,3%) dan kelompok kontrol (33,3%). Kelompok kontrol (16,7%) lebih sering menyusui sampai usia ≥ 40 tahun dibandingkan kelompok kasus (8,3%). Rata-rata usia menyusui terakhir pada kelompok kasus adalah 32,25 tahun sedangkan pada kelompok kontrol 34,83 tahun.

Rata-rata lama menyusui per anak pada kelompok kasus paling sering pada rentang ≥ 25 bulan (33,3%) dengan rata-rata lama menyusui per anak adalah 20,44 bulan. Rata-rata lama menyusui per anak pada kelompok kontrol paling sering pada rentang 19-24 bulan (50%) dengan rata-rata lama menyusui per anak adalah 22,02 bulan.

Lama menyusui total pada kelompok kasus paling sering pada rentang 25-48 bulan (29,2%) dengan rata-rata lama menyusui total 68,75 bulan. Lama menyusui total pada kelompok kontrol paling sering pada rentang 49-72 bulan dan ≥ 97 bulan (29,2%) dengan rata-rata lama menyusui total selama 81,88 bulan.

Faktor risiko kanker payudara lainnya pada kelompok kasus yang lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol antara lain riwayat kanker payudara pada keluarga (12,5%), *menopause* lama (25%), penggunaan ERT (4,2%), obesitas (66,7%) dan tingkat aktifitas fisik ringan (25%).

Tabel 2. Distribusi Faktor Risiko Kanker Payudara pada Responden Penelitian

No.	Variabel	Kelompok Kasus (n=24)		Kelompok Kontrol (n=24)	
		Frekuensi (n)	Persentase (%)	Frekuensi (n)	Persentase (%)
1.	Riwayat kanker payudara pada keluarga				
	Ya	3	12,5	0	0
	Tidak	21	87,5	24	100
2.	Usia <i>menarche</i>				
	< 13 tahun	4	16,7	8	33,3
	≥ 13 tahun	20	83,3	16	66,7
3.	Usia melahirkan pertama				
	≤ 30 tahun	23	95,8	22	91,7
	> 30 tahun	1	4,2	2	8,3
4.	Penggunaan pil KB				
	Ya	11	45,8	14	58,3
	Tidak	13	54,2	10	41,7
5.	<i>Menopause</i> lama				
	Ya	6	25	5	20,8
	Tidak	18	75	19	79,2
6.	Penggunaan ERT				
	Ya	1	4,2	0	0
	Tidak	23	95,8	24	100
7.	Kebiasaan merokok				
	Ya	2	8,3	4	16,7
	Tidak	22	91,7	20	83,3
8.	Konsumsi alkohol				
	Ya	0	0	1	4,2
	Tidak	24	100	23	95,8
9.	Obesitas				
	Ya	16	66,7	13	54,2
	Tidak	8	33,3	11	45,8
10.	Tingkat aktifitas fisik				
	Ringan	6	25	4	16,7
	Berat	18	75	20	83,3

(Sumber: Data Primer Hasil Olahan Kuesioner, 2014)

Analisis bivariat digunakan untuk mengetahui apakah ada hubungan yang signifikan antara dua variabel. Analisis bivariat pada penelitian ini dilakukan untuk menilai hubungan antara lama menyusui dan faktor risiko kanker payudara lainnya dengan kejadian kanker payudara.

Tabel 3. Hasil Analisis Bivariat Karakteristik Menyusui

No.	Variabel	Nilai <i>p</i>	OR	IK 95%
1.	Usia menyusui pertama	0,48		
	≤ 19 tahun		1,14	0,13-10,39
	20-24 tahun		1,22	0,14-10,48
	25-29 tahun		0,50	0,05-5,51
	≥ 30 tahun		1,00	-
2.	Jumlah anak yang disusui	0,41		
	2 anak		1,00	-
	3 anak		1,33	0,33-5,43
	4 anak		0,44	0,06-3,11
	5 anak		0,59	0,08-4,50
	≥ 6 anak		0,59	0,08-4,50
3.	Usia menyusui terakhir	0,10		
	≤ 29 tahun		1,00	-
	30-34 tahun		0,50	0,11-2,36
	35-39 tahun		0,38	0,08-1,86
	≥ 40 tahun		0,25	0,03-2,00
4.	Rata-rata lama menyusui per anak	0,63		
	0-6 bulan		1,00	-
	7-12 bulan		1,00	0,04-24,55
	13-18 bulan		0,43	0,06-4,68
	19-24 bulan		0,08	0,01-1,11
	≥ 25 bulan		0,44	0,04-5,41
5.	Lama menyusui total	0,43		
	0-24 bulan		1,00	-
	25-48 bulan		0,58	0,08-4,39
	49-72 bulan		0,21	0,02-1,88
	73-96 bulan		1,25	0,12-13,24
	≥ 97 bulan		0,36	0,05-2,77

(Sumber: Data Primer Hasil Olahan Kuesioner, 2014)

Karakteristik menyusui terdiri dari usia menyusui pertama, jumlah anak yang disusui, usia menyusui terakhir, rata-rata lama menyusui per anak, dan lama menyusui total yang pada hasil uji hipotesis tidak menunjukkan hubungan yang bermakna dengan kejadian kanker payudara (nilai $p > 0,05$). Nilai OR < 1 berarti karakteristik menyusui merupakan faktor protektif terhadap kejadian kanker payudara, namun nilai IK95% mencakup angka 1, artinya karakteristik menyusui tidak mempunyai hubungan dengan kejadian kanker payudara.

Usia menyusui pertama yang dihubungkan dengan penurunan risiko kanker payudara adalah pada rentang usia 25-29 tahun (OR=0,50). Jumlah anak yang disusui yang dihubungkan dengan penurunan risiko kanker payudara paling tinggi adalah pada ibu yang menyusui 4 anak (OR=0,44). Usia menyusui terakhir yang dihubungkan dengan penurunan risiko kanker payudara paling tinggi adalah pada ibu yang menyusui terakhir pada usia ≥ 40 tahun (OR=0,25). Rata-rata lama menyusui per anak yang dihubungkan dengan penurunan risiko kanker payudara paling tinggi adalah pada rentang 19-24 bulan (OR=0,08) dengan lama menyusui total pada rentang 49-72 bulan (OR=0,21).

Tabel 4. Hasil Analisis Bivariat Faktor Risiko Kanker Payudara Lainnya

No.	Variabel	Nilai p	OR	IK 95%
1.	Riwayat keluarga	0,00	2,14	1,57-2,93
2.	Usia <i>menarche</i> <13 tahun	0,18	0,40	0,10-1,57
3.	Usia melahirkan pertama >30 tahun	0,55	0,48	0,04-5,67
4.	Penggunaan pil KB	0,77	0,60	0,19-1,89
5.	<i>Menopause</i> lama	0,00	1,27	0,33-4,89
6.	Penggunaan ERT	0,00	2,04	1,53-2,74
7.	Kebiasaan merokok	0,00	0,45	0,08-2,76
8.	Konsumsi alkohol	0,00	2,04	1,53-2,74
9.	Obesitas	0,15	1,69	0,53-5,44
10.	Tingkat aktifitas fisik rendah	0,24	1,67	0,40-6,87

(Sumber: Data Primer Hasil Olahan Kuesioner, 2014)

Faktor risiko kanker payudara lain yang berhubungan secara statistik (nilai $p < 0,05$) dengan kejadian kanker payudara adalah riwayat kanker payudara pada keluarga, *menopause* lama, penggunaan ERT, kebiasaan merokok, dan konsumsi alkohol. Riwayat kanker payudara pada keluarga (OR=2,14), penggunaan ERT (OR=2,04) dan konsumsi alkohol (OR=2,04) merupakan faktor risiko kanker payudara (nilai OR>1 dan IK95% tidak mencakup angka 1).

Tabel 4.5 Hasil Analisis Multivariat Faktor Risiko dengan Kejadian Kanker Payudara

Variabel	Koefisien	Nilai p	OR
Riwayat keluarga (1)	0,29	0,76	1,34
<i>Menopause</i> (1)	0,45	0,58	1,57
Penggunaan ERT (1)	20,88	1,00	1174208649,33
Kebiasaan merokok (1)	-21,54	0,99	0,00
Konsumsi alkohol (1)	-21,68	1,00	0,00
Konstanta	21,56	1,00	2317169450,34

(Sumber: Data Primer Hasil Olahan Kuesioner, 2014)

Analisis multivariat digunakan untuk mengetahui hubungan antara banyak variabel bebas dengan suatu variabel terikat. Variabel yang diikutsertakan dalam analisis adalah riwayat keluarga, *menopause*, penggunaan ERT, kebiasaan merokok, dan konsumsi alkohol. Hasil analisis multivariat menunjukkan penggunaan ERT memiliki hubungan yang paling kuat terhadap kejadian kanker payudara, diikuti oleh *menopause*, riwayat keluarga, konsumsi alkohol, dan kebiasaan merokok.

PEMBAHASAN

Hubungan Karakteristik Menyusui dengan Kejadian Kanker Payudara

Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara lama menyusui pada multipara dengan kejadian kanker payudara ($p = 0,43$). Hasil penelitian juga menunjukkan tidak terdapat

hubungan antara usia menyusui pertama ($p = 0,48$), jumlah anak yang disusui ($p = 0,41$), usia menyusui terakhir ($p = 0,10$), dan rata-rata lama menyusui per anak ($p = 0,63$) terhadap kejadian kanker payudara. Hasil penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Michels *et al.* dan beberapa penelitian lain.^{16,31-33} Yang *et al.* menyatakan karakteristik menyusui tidak berhubungan dengan kejadian kanker payudara dan efek protektif menyusui pada penelitian sebelumnya diakibatkan adanya variabel perancu.³³

Hasil penelitian ini berbeda dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Lanfranchi *et al.* dan beberapa penelitian lain yang menyatakan terdapat hubungan antara karakteristik menyusui dengan kejadian kanker payudara.¹¹⁻¹⁵ Mekanisme yang dihubungkan dengan efek protektif menyusui terhadap kejadian kanker payudara adalah penurunan siklus ovulasi sehingga menurunkan kadar hormon estrogen dan progesteron, peningkatan kadar hormon oksitosin, pemindahan karsinogen endogen dari sel epitel duktus dan lobulus, pengeluaran *xenoestrogen* yang memiliki potensi karsinogenik, penurunan ekspresi *growth factor β* , serta perubahan fisik langsung pada payudara selama menyusui yang berperan dalam penurunan kecepatan proliferasi sel dan peningkatan diferensiasi sel payudara sehingga menurunkan risiko kanker payudara.^{10,13-15,34}

Hasil penelitian pada multipara di RSUD Dokter Soedarso Pontianak didapatkan tidak terdapat hubungan yang bermakna antara lama menyusui dengan kejadian kanker payudara. Hal ini dapat disebabkan karena pada penelitian ini menggunakan jumlah sampel yang relatif sedikit yaitu 24 orang untuk setiap kelompok disebabkan oleh keterbatasan dalam proses pengumpulan data yaitu kesulitan menelusuri alamat responden akibat pencatatan rekam medis yang tidak lengkap dan tingginya angka mortalitas pasien (48% pada kelompok kasus dan 42% pada kelompok kontrol). Terdapat perbedaan rerata lama menyusui antara kelompok kasus (68,75 bulan) dan kelompok kontrol (81,88 bulan) namun

perbedaan ini tidak bermakna secara statistik ($p = 0,63$) dengan nilai IK95% mencakup angka 1 yang artinya tidak terdapat hubungan atau diperlukan lebih banyak sampel untuk membuktikan adanya hubungan.

Penelitian ini dilakukan di RSUD Dokter Soedarso Pontianak dengan pengambilan populasi kontrol dari pasien yang berkunjung di RSUD Dokter Soedarso Pontianak. Penelitian Tryggvadottir *et al.* menyatakan bahwa hasil negatif hubungan menyusui dengan kejadian kanker payudara lebih sering terjadi pada penelitian *case-control* yang mengambil populasi kontrol dari rumah sakit (*hospital-based controls*) dibandingkan penelitian yang mengambil kontrol dari populasi (*population-based controls*). Hal ini dapat disebabkan oleh adanya bias pada saat penyeleksian kelompok kontrol.³⁵

Populasi wanita yang berobat di RSUD Dokter Soedarso Pontianak umumnya berasal dari ras Melayu yang rata-rata memiliki durasi menyusui yang lama. Hasil penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian Norsa'adah *et al.* di Malaysia yang juga melakukan penelitian pada populasi wanita Melayu. Hasil penelitian tersebut menyatakan tidak ditemukan perbedaan rerata lama menyusui pada kelompok kasus dan kelompok kontrol yang dapat dihubungkan dengan kejadian kanker payudara.³⁶ Hasil yang sama ditemukan di India dimana menyusui dalam jangka waktu lama juga merupakan tradisi masyarakat di India.³⁷

Penelitian ini dilakukan pada populasi wanita multipara. Pada multipara ditemukan produksi air susu yang lebih banyak dibandingkan primipara sehingga dihubungkan dengan peningkatan konsentrasi hormon yang berperan dalam produksi air susu yaitu hormon prolaktin, kortisol, insulin, dan hormon pertumbuhan.^{20,24-25} Peningkatan kadar hormon ini dalam darah dihubungkan dengan peningkatan proliferasi sel payudara.³⁸⁻⁴² Peningkatan kadar hormon yang meningkatkan proliferasi sel diduga sebanding dengan kadar hormon yang menurunkan proliferasi sel

sehingga pada penelitian ini tidak ditemukan adanya hubungan antara lama menyusui pada multipara dengan kejadian kanker payudara.

Pada penelitian ini didapatkan nilai OR <1 pada karakteristik menyusui, yaitu usia menyusui pertama, jumlah anak yang disusui, usia menyusui terakhir, rata-rata lama menyusui per anak, dan lama menyusui total. Hal ini berarti karakteristik menyusui kemungkinan merupakan faktor protektif terhadap kejadian kanker payudara, namun dibutuhkan jumlah sampel yang lebih besar untuk membuktikan hubungan protektif tersebut karena IK95% mencakup angka 1.

Usia menyusui pertama yang dihubungkan dengan penurunan risiko kanker payudara pada penelitian ini adalah pada rentang usia 25-29 tahun (OR=0,50). Hasil penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian Furberg *et al.* yang tidak menemukan penurunan risiko kanker payudara pada wanita yang menyusui di usia yang lebih muda.⁴³ Hasil penelitian ini juga sesuai dengan penelitian Chang-Claude *et al.* yang menyatakan wanita yang menyusui pertama pada usia >25 tahun memiliki risiko kanker payudara yang lebih rendah dibandingkan wanita yang menyusui pertama pada usia yang lebih muda.⁴⁴

Jumlah anak yang disusui yang dihubungkan dengan penurunan risiko kanker payudara adalah pada ibu yang menyusui 4 anak (OR=0,44), 5 anak (OR=0,59), dan ≥6 anak (OR=0,59). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Enger *et al.* yang menyatakan peningkatan jumlah anak yang disusui berhubungan dengan penurunan risiko kanker payudara.⁴⁵

Usia menyusui terakhir yang dihubungkan dengan penurunan risiko kanker payudara paling tinggi adalah pada ibu yang menyusui terakhir pada usia ≥40 tahun (OR=0,25). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Furberg *et al.* yang menyatakan usia menyusui terakhir yang lama dihubungkan dengan penurunan risiko kanker payudara.⁴³

Wanita yang menyusui >24 bulan dihubungkan dengan penurunan risiko kanker payudara jika dibandingkan dengan wanita yang menyusui ≤ 24 bulan (OR = 0,46). Penurunan risiko kanker payudara juga ditemukan pada wanita dengan rata-rata lama menyusui per anak >12 bulan jika dibandingkan wanita dengan wanita yang rata-rata menyusui ≤ 12 bulan (OR = 0,19). Hasil penelitian ini sesuai dengan hasil dari penelitian Silva *et al.* dan Awatef *et al.* yang menyatakan menyusui dalam jangka waktu lama berhubungan dengan penurunan risiko kanker payudara.^{12,15,46} US Department of Health menyatakan risiko relatif kanker payudara menurun 4,3% untuk setiap tambahan durasi menyusui 12 bulan.⁴⁷

Meskipun pada penelitian ini tidak ditemukan hubungan antara lama menyusui pada multipara dengan kejadian kanker payudara, namun menyusui merupakan salah satu faktor risiko kanker payudara yang dapat dimodifikasi dan memiliki banyak manfaat bagi ibu dan bayinya.^{17,18,20,21} Penelitian Helewa *et al.* juga menyatakan tidak menemukan adanya dampak negatif menyusui baik bagi ibu maupun bayinya.⁴⁸

Hubungan Faktor Risiko Lain dengan Kejadian Kanker Payudara

Hasil penelitian menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara riwayat kanker payudara pada keluarga ($p = 0,00$), *menopause* lama ($p = 0,00$), penggunaan ERT ($p = 0,00$), kebiasaan merokok ($p = 0,00$), dan konsumsi alkohol ($p = 0,00$) dengan kejadian kanker payudara. Hasil analisis multivariat menunjukkan bahwa penggunaan ERT memiliki hubungan yang paling kuat terhadap kejadian kanker payudara, diikuti oleh *menopause* lama, riwayat kanker payudara pada keluarga, konsumsi alkohol, dan kebiasaan merokok.

Penggunaan ERT (OR=2,04) merupakan faktor risiko kanker payudara dengan hubungan paling kuat terhadap kejadian kanker payudara pada hasil analisis multivariat. Hal ini sesuai dengan penelitian Li *et al.* yang menyatakan penggunaan ERT dihubungkan dengan peningkatan moderat

kejadian kanker payudara.⁹ Estrogen merupakan hormon yang berperan utama dalam pembentukan kanker payudara. Estrogen meningkatkan pembentukan kanker payudara melalui efek proliferasi secara langsung dan tidak langsung.⁴⁹⁻⁵⁰

Menopause lama (OR=1,27) berhubungan dengan kejadian kanker payudara. Hal ini sesuai dengan penelitian CGHFBC yang menyatakan peningkatan risiko kanker payudara dihubungkan dengan peningkatan paparan hormon reproduktif selama daur haid.⁵¹

Riwayat kanker payudara pada keluarga (OR=2,14) merupakan faktor risiko kanker payudara. Hal ini sesuai dengan penelitian Yang *et al.* yang menyatakan wanita yang memiliki riwayat keluarga terkena kanker payudara memiliki risiko yang lebih tinggi untuk terkena kanker payudara. Risiko kanker payudara ini meningkat untuk semua jenis kanker payudara.⁵²

Konsumsi alkohol (OR=2,04) merupakan faktor risiko kanker payudara. Hal ini sesuai dengan penelitian Allen *et al.* yang menyatakan konsumsi alkohol dihubungkan dengan peningkatan risiko kanker payudara.⁵³ Mekanisme peningkatan risiko kanker payudara melalui peningkatan kadar hormon reproduktif di sirkulasi.⁵⁴

Kebiasaan merokok (OR=0,45) berhubungan dengan kejadian kanker payudara. Hal ini sesuai dengan penelitian Gaudet *et al.* yang menyatakan wanita yang merokok memiliki risiko kanker payudara yang lebih tinggi dibandingkan dengan wanita yang tidak pernah merokok. Pada wanita yang merokok ditemukan peningkatan kadar semua hormon reproduktif di sirkulasi.⁵⁵

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, didapatkan kesimpulan sebagai berikut:

1. Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara lama menyusui pada multipara dengan kejadian kanker payudara di RSUD Dokter Soedarso Pontianak ($p = 0,43$).
2. Karakteristik menyusui yang berhubungan dengan penurunan risiko kanker payudara pada multipara di RSUD Dokter Soedarso Pontianak adalah menyusui pertama pada rentang usia 25-29 tahun ($OR=0,50$), menyusui ≥ 4 anak ($OR=0,47$), menyusui terakhir pada usia ≥ 40 tahun ($OR=0,25$), rata-rata lama menyusui per anak >12 bulan ($OR=0,19$), dan lama menyusui total >24 bulan ($OR=0,46$).
3. Faktor risiko kanker payudara yang berhubungan dengan kejadian kanker payudara pada multipara di RSUD Dokter Soedarso Pontianak adalah riwayat kanker payudara pada keluarga ($p = 0,00$), *menopause* lama ($p = 0,00$), penggunaan ERT ($p = 0,00$), merokok ($p = 0,00$), dan konsumsi alkohol ($p = 0,00$).
4. Faktor risiko yang paling berpengaruh dengan kejadian kanker payudara pada multipara di RSUD Dokter Soedarso Pontianak adalah penggunaan ERT ($OR=2,04$).

SARAN

Saran yang dapat diajukan berdasarkan penelitian yang telah dilakukan adalah sebagai berikut:

1. RSUD Dokter Soedarso Pontianak diharapkan dapat melengkapi data rekam medis pasien agar memudahkan dalam penelusuran data untuk penelitian selanjutnya, terutama mengenai pencatatan alamat pasien.
2. Peneliti lain diharapkan dapat melakukan penelitian dengan menggunakan pendekatan *cohort* sehingga dapat memperoleh *incidence rates* yaitu perbandingan kejadian efek pada kelompok

dengan faktor risiko (kelompok kasus) dan pada kelompok tanpa faktor risiko (kelompok kontrol).

3. Ibu diharapkan dapat menyusui anaknya dalam jangka waktu lama karena selain menyusui merupakan salah satu faktor risiko kanker payudara yang dapat dimodifikasi, menyusui juga memiliki banyak manfaat dan pada penelitian sebelumnya tidak menemukan dampak negatif menyusui baik bagi ibu maupun bayinya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Perhimpunan Onkologi Indonesia. Pedoman tatalaksana kanker. Ed 1. Jakarta: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2010. h. 13-26.
2. American Cancer Society. Breast cancer facts and figures 2013-2014. American Cancer Society 2013:1-22.
3. Jemal A, Center MM, DeSantis C, *et al.* Global patterns of cancer incidence and mortality rates and trends. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010, 19:1893-1907.
4. Sestak I, Cuzick J, Evans B. Breast cancer: epidemiology, risk factors, and genetics. Di dalam: Dixon JM (ed), *ABC of breast disease*. Ed 4. Blackwell Publishing Ltd, 2012.
5. Global of Cancer. Breast cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2008 summary, international agency for research on cancer (serial online) 2008 [cited 2013 Desember 8]. Diakses dari <http://www.globocan.iarc.fr>
6. Yusharmen D. Jika tidak dikendalikan, 26 juta orang di dunia menderita kanker. Departemen Kesehatan Republik Indonesia [serial online] 2009 [cited 2013 Mei 2]. Diakses dari <http://www.depkes.go.id/index.php/berita/press-release/1060-jika-tidak-dikendalikan-26-juta-orang-di-dunia-menderita-kanker-.html>
7. Heriady Y. Pengalaman penanganan kanker di Pontianak. Disampaikan pada Simposium Kanker Payudara PERABOI, Pontianak, 2007.
8. Jemal A, Center MM, DeSantis C, *et al.* Global Cancer Statistics. *Ca Cancer J Clinic* 2011, 61:69-90.
9. Li J, Zhang BN, Fan JH, *et al.* A nation-wide multicenter 10-year (1999-2008) retrospective clinical epidemiological study of female breast cancer in China. *Bio Med Central Cancer* 2011; 11:364-6.
10. Bernier MO, Plu-Bureau G, Bossard N, *et al.* Breastfeeding and risk of breast cancer: a meta-analysis of published studies. *Human Reproduction Update* 2000; 6:374-85.








11. Lanfranchi A, Brind J. Breast cancer: risks and prevention. 4th ed. Breast Cancer Prevention Institute 2007:6-14.
12. Silva MD, Senarath U, Gunatilake M, *et al.* Prolonged breastfeeding reduces risk of breast cancer in Sri Lankan women: a case control study. *Int J Cancer Epidemiol* 2010; 34:267-73.
13. Lodha R, Joshi A, Paul D, *et al.* Association between reproductive factors and breast cancer in urban set up at central India: a case control study. *Indian J Cancer Epidemiol* 2011; 48:303-7.
14. Shema L, Ore L, Ben-Shachar M, *et al.* The association between breastfeeding and breast cancer occurrence among Israeli Jewish women: a case control study. *J Cancer Res Clin Oncol* 2007; 133:539-46.
15. Awatef M, Olfa G, Imed H, *et al.* Breastfeeding reduces breast cancer risk: a case control study in Tunisia. *Cancer Causes Control* 2010; 21:393-7.
16. Thomas DB, Rosenblatt KA, Kay RM. Breastfeeding and reducing risk of breast cancer in an Icelandic cohort study. *Am J Epidemiol* 2001; 154:975-7.
17. Barrett KE, *et al.* Ganong's review of medical physiology. 23rd ed. Singapore: The McGraw-Hill Companies, 2010. p. 426-7.
18. Behrman RE, Kliegman R, Arvin AM. Ilmu kesehatan anak Nelson Vol 1. Ed 15. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC, 2012. h. 194-5
19. Mexitalia M. Air susu ibu dan menyusui. Di dalam: Sjarif DR, *et al.* (ed), Buku ajar nutrisi pediatrik dan penyakit metabolik Jilid I. Jakarta: Badan Penerbit IDAI, 2011.
20. Sherwood L. Fisiologi manusia: dari sel ke sistem. Ed 6. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC, 2012. h. 861-5.
21. Cunningham FG, *et al.* Obstetri Williams Vol 1. Ed 23. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC, 2013. h. 204, 678-80.
22. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Republik Indonesia. Laporan Riset Kesehatan Dasar 2010. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia 2010. h. 4-12.
23. Dinas Kesehatan Provinsi Kalimantan Barat. Profil Kesehatan Provinsi Kalimantan Barat Tahun 2011. Pontianak: Dinas Kesehatan Provinsi Kalimantan Barat. 2011.
24. Bonet M, Kaminski M, Blondel B. Differential trends in breastfeeding according to maternal and hospital characteristics: results from the French National Perinatal Surveys. *Acta Paediatrica* 2007; 96:1290-5.
25. Sutherland T, *et al.* Breastfeeding practices among first-time mothers and across multiple pregnancies. *Matern Child Health J* 2011; 8:1-7.
26. Kruse L, Denk CE, Feldman-Winter L, *et al.* Longitudinal patterns of breastfeeding initiation. *Maternal and Child Health J* 2006, 10:13-8.

27. Manuaba IBG, Manuaba IAC, Manuaba IBGF. Pengantar kuliah obstetri. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC, 2007. h. 4-10.
28. Supranto J. Teknik sampling untuk survei dan eksperimen. Jakarta: Rineka Cipta, 2000.
29. Dahlan MS. Statistik untuk kedokteran dan kesehatan. Ed 5. Jakarta: Salemba Medika, 2011.
30. Sastroasmoro S. Dasar-dasar metodologi penelitian klinis. Ed 4. Jakarta: Sagung Seto, 2011.
31. Michels KB, Willett WC, Hunter DJ, *et al.* Prospective assessment of breastfeeding and breast cancer incidence among 89 887 women. *The Lancet* 1996; 347:431-6.
32. Tessaro S, Beria JU, Tomasi E, *et al.* Breastfeeding and breast cancer: a case control study in Southern Brazil. *Cad Saude Publica* 2003; 19:1593-601.
33. Yang L, Jacobsen KH. A systematic review of the association between breastfeeding and breast cancer. *J Womens Health* 2008; 17(10):1635-45.
34. Cassoni P, Sapino A, Negro F, Bussolati G. Oxytocin inhibits proliferation of human breast cancer cell lines. *Virchows Arch* 1994; 425(5):467-72.
35. Tryggvadottir L, Tulinius H, Eyfjord JE, Sigurvinsson T. Breastfeeding and reduced risk of breast cancer in an Icelandic cohort study. *Am J Epidemiol* 2001; 154(1):37-42.
36. Norsa'adah B, Rusli B, Imran A, *et al.* Breastfeeding and breast cancer risk in women in Kelantan Malaysia. *Singapore Med J* 2005; 46:698-705.
37. Gajalakshmi V, Mathew A, Brennan P, *et al.* Breastfeeding and breast cancer risk in India: a multicenter case-control study. *Int J Cancer* 2009; 125:662-5.
38. Vonderhaar BK. Prolactin involvement in breast cancer. *Endocrine-Related Cancer* 1999; 6:389-404.
39. Sephton SE, Sapolsky RM, Kraemer HC, Spiegel D. Diurnal cortisol rhythm as a predictor of breast cancer survival. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92:994-1000.
40. Gunter MJ, Hoover DR, Yu H, Rohan TE, *et al.* Insulin, insulin-like growth factor-i, and risk of breast cancer in postmenopausal women. *JNCI* 2011; 101:48-60.
41. Tworoger SS, Rosner BA, Willett WC, Hankinson SE. The combined influences of multiple sex and growth hormones on risk of postmenopausal breast cancer: a case control study. *Breast Cancer Research* 2011; 13:1-10.
42. Rose DP, Vona-Davis L. The cellular and molecular mechanisms by which insulin influences breast cancer risk and progression, *Endocrine-Related Cancer* 2012; 19:225-41.
43. Furberg H, Newman B, Moorman P, Millikan R. Lactation and breast cancer risk. *Int J Epidemiol* 1999; 28:396-402.

44. Chang-Claude J, Eby N, Kiechle M, *et al.* Breastfeeding and breast cancer risk by age 50 among women in Germany. *Cancer Causes & Control* 2000; 11(8): 687-95.
45. Enger SM, Ross RK, Paganini-Hill A, *et al.* Breastfeeding experience and breast cancer risk among postmenopausal women, *Cancer Epidemiol* 1998; 7:365-9.
46. Beral V, Bull D, Doll R, *et al.* Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50.302 women with breast cancer and 96.973 women without the disease. *Lancet* 2002; 360:190-4.
47. US Department of Health and Human Services. Reproductive history and breast cancer risk. National Cancer Institute 2011; New York.
48. Helewa M, Levesque P, Provencher D. Breast cancer, pregnancy, and breastfeeding. *JOGC* 2002; 111:1-8.
49. Clemons M, Goss P, Epstein FH. Estrogen and the risk of breast cancer. *N Eng J Med* 2001; 344:276-85.
50. Key TJ. Endogenous estrogens and breast cancer risk in premenopausal and postmenopausal women. *Steroids* 2011; 76:812-5.
51. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer (CGHFBC). Menarche, menopause, and breast cancer risk: individual participant metaanalysis, including 118.964 women with breast cancer from 117 epidemiological studies. *Lancet Oncol* 2012; 13(11):1141-51.
52. Yang XR, Chang-Claude J, Goode EL, *et al.* Associations of breast cancer risk factors with tumor subtypes: a pooled analysis from the breast cancer association consortium studies. *J Natl Cancer Inst* 2011; 103(3):250-63.
53. Allen NE, Beral V, Casabonne D, *et al.* Moderate alcohol intake and cancer incidence in women. *J Natl Cancer Inst* 2009; 101:296-305.
54. Singletary KW and Gapstur SM. Alcohol and breast cancer: review of epidemiologic and experimental evidence and potential mechanisms. *JAMA* 2001; 286(17):2143-51.
55. Gaudet MM, Gapstur SM, Sun J, *et al.* Active smoking and breast cancer risk: original cohort data and metaanalysis. *J Natl Cancer Inst* 2001; 105(8):515-25.

LAMPIRAN

SURAT KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK

	KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN UNIVERSITAS TANJUNGPURA FAKULTAS KEDOKTERAN Jalan Prof. Dr. H. Hadari Nawawi Pontianak 78124 Telp (0561) 765342, 583865, 732500 Fax (0561) 765342, 583865, 732500 Kotak Pos 1049 e-mail : kedokteran@untan.ac.id website : http://www.fk.untan.ac.id						
14 Juli 2014							
No. Hal	: 2017 /UN22.9/DT/2014 : Keterangan Lolos Kaji Etik						
<u>KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK</u> <u>ETHICAL – CLEARANCE</u>							
<p>Divisi Kaji Etik Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran, telah mengkaji dengan teliti protokol penelitian berjudul :</p> <p><i>Ethical Clearance Division of Faculty of Medicine University of Tanjungpura, with regards of the protection of human rights and welfare in medical research, has carefully reviewed the proposal entitled:</i></p> <p style="text-align: center;">Hubungan Lama Menyusui pada Multipara dengan Kejadian Kanker Payudara di RSUD Dokter Soedarso Pontianak</p> <p>Peneliti utama : Edina Theodora Agustina Sagala <i>Principal researcher</i> I11110007</p> <p>Nama institusi : Program Studi Pendidikan Dokter <i>Institution</i> Fakultas Kedokteran Untan</p> <p>dan telah menyetujui protokol penelitian tersebut di atas. <i>and approved the mentioned proposal.</i></p> <table border="0" style="width: 100%; margin-top: 20px;"><tr><td style="width: 50%; vertical-align: top; padding-bottom: 10px;">Mengetahui, Ketua <i>Chairman</i></td><td style="width: 50%; vertical-align: top; padding-bottom: 10px;">Pengkaji <i>Reviewer</i></td></tr><tr><td style="text-align: center; padding-top: 20px;"></td><td style="text-align: center; padding-top: 20px;"></td></tr><tr><td style="text-align: center; padding-top: 10px;">dr. Heru Fajar Trianto, M.Biomed NIP. 19841013 2009 12 1005</td><td style="text-align: center; padding-top: 10px;">dr. Heru Fajar Trianto, M.Biomed NIP. 19841013 2009 12 1005</td></tr></table> <p style="text-align: center; margin-top: 20px;">*Ethical-clearance berlaku satu tahun dari tanggal persetujuan</p>		Mengetahui, Ketua <i>Chairman</i>	Pengkaji <i>Reviewer</i>			dr. Heru Fajar Trianto, M.Biomed NIP. 19841013 2009 12 1005	dr. Heru Fajar Trianto, M.Biomed NIP. 19841013 2009 12 1005
Mengetahui, Ketua <i>Chairman</i>	Pengkaji <i>Reviewer</i>						
							
dr. Heru Fajar Trianto, M.Biomed NIP. 19841013 2009 12 1005	dr. Heru Fajar Trianto, M.Biomed NIP. 19841013 2009 12 1005						